



DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD DE PATENTE DE
INVENCION

TITULO: GELACIÓN IÓNICA SOBRE SÓLIDOS

SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

DIRECCIÓN: Calle 67 # 53-108, Medellín Colombia.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

BOGOTÁ 27 de Agosto de 2013

P2013/000147

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCI.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-203104- -00000-0000

Fecha: 2013-08-27 16:40:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 6

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

P2013/000147

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

Dirección: Calle 67# 53-108, Medellín
Colombia.

Nacionalidad o Domicilio: Colombia

Lugar de Constitución: Colombia

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☒

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 890980040-8

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: Carrera 5 No. 34-03

Teléfono: 601-7700 Fax: 601-7799

E-mail: office@olartemoure.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual _____

Número 79.782.747 Btá
TP 74.295

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: VER PAGINA ADJUNTA.

Dirección: VER PAGINA ADJUNTA.

Nacionalidad o Domicilio: VER PAGINA ADJUNTA.

5

Título (54) GELACIÓN IÓNICA SOBRE SÓLIDOS

6

Clasificación Internacional (51) _____

7

Prioridad

SI

☐

NO

☒

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

8

Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

6 meses

☐

12 meses

☐

18 meses

☒

otro

☐

cual _____

9

Comprobante de pago No. 13-

Fecha _____

10

ANEXOS

☒

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.

☐

Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de 10 Reivindicaciones.

☐

Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica. Adjunto copia simple.

☒

Poderes, si fuere el caso.

☐

Certificado de la fecha de presentación de la solicitud prioridad expedida por la autoridad correspondiente y una copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.

☐

Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad.

☒

Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.

☒

Resumen.

☒

Descripción de la invención.

☐

Una o más reivindicaciones.

☒

Dibujos y/o planos necesarios.

☐

De ser el caso, copia del contrato de acceso.

☐

De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.

☐

De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.

☐

Arte final 12 x 12.

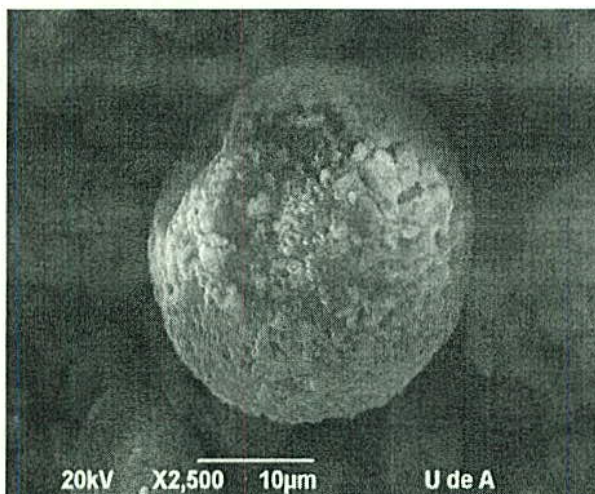
☐

De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:

Figura 2



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA:

C.C. 79.782.747 Btá T.P. 74.295

INVENTORES

Herley Fernando Casanova
Carrera 75 No. 61- 130 Casa 1158
Medellín
Colombia.

César Pérez Zapata
Carrera 47 No. 50-95
Capocabana,
Medellín Colombia.

César Restrepo
Carrera 69, No. 48A-81
Medellín,
Colombia.

Johnatan Diosa Arango
Calle 41A Sur No. 32 13, Apto.504
Envigado, Medellín
Colombia.

9

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO NIT : 800.176.089-2 - / -					
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		RECIBO DE CAJA		No. 13 - 0083194	
				Bogotá D.C., Agosto 21 de 2013 - 15:53:17	
RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS				NI 830.122.870	
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	522598823	21/08/2013	14.035.000.00
*** Conceptos Pagados ***					
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
1 50005-01-01	SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00	500.000.00	
				\$500.000.00	
=====					
SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***					
Responsable: _____					
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____					
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 13-203104- -00000-0000 Fecha: 2013-08-27 16:40:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO Act. 411 PRESENTACION Folios: 6					
Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240 Agosto 21 de 2013 - 15:53:19					

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Miguel Felipe Porras

Medellín

María Clara Múnera
Eddie Manotas

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

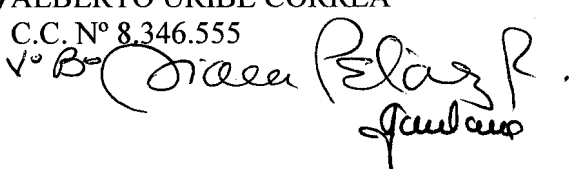
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Asunto : Poder especial

El suscrito, ALBERTO URIBE CORREA, domiciliado en la ciudad de Medellín, obrando en representación de la UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA, por medio del presente escrito otorgo a **Carlos R. Olarte y/o Juan Guillermo Moure**, poder especial, amplio y suficiente para tramitar la solicitud de Patente de Invención titulada: **“GELACIÓN IÓNICA SOBRE SÓLIDOS”**, a cuyo efecto los faculta para dar todos los pasos necesarios ante la Superintendencia de Industria y Comercio y ante cualquier autoridad administrativa o judicial de cualquier jerarquía para cumplir con lo encomendado, elevar solicitudes, recursos, respuestas y oposiciones, pagar impuestos y anualidades, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, desistir y percibir. Se concede poder suficiente para recibir notificaciones a nombre de la universidad, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la universidad administrativa, judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de lo encomendado se presentaren, dándoles asimismo facultad para sustituir el presente y revocar dichas sustituciones.

Atentamente,


ALBERTO URIBE CORREA
C.C. N° 8.346.555


ASSIGNMENT

CESION

Herley Fernando Casanova Yepes
Cesar Pérez Zapata
Cesar Restrepo
Johnatan Diosa

by means of this document assign(s) worldwide,
to

por medio de la presente cedo(cedemos)
a nivel mundial, a

Medellín
María Clara Múnera

Universidad de Antioquia

a University organized under a special
autonomous legal regulation and the laws of

un ente universitario autónomo con régimen
especial, organizado bajo las leyes de

Colombia,

domiciled in

domiciliada en

Calle 67 No. 53 – 108, Bloque 16, Oficina 104, Medellín (Colombia)

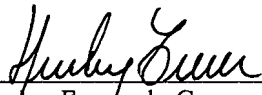
(hereinafter referred to as the “ASSIGNEE”),
all my (our) rights, including those of priority,
title and interest in and to my (our) invention for
a new and useful improvement entitled and as
fully set forth and described in:

(de ahora en adelante el “CESIONARIO”),
todos mis (nuestros) derechos, incluyendo los de
prioridad, título e interés sobre mi (nuestra)
invención tal como describe en:

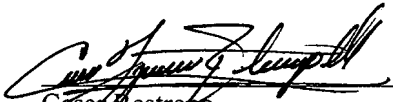
Gelación iónica sobre sólidos

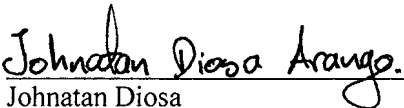
Done and signed in Medellín, on the 31th day of
July 2013

Dado y firmado en Medellín, el 31 de julio de
2013


Herley Fernando Casanova Yepes
C.C. 71.737.984


Cesar Pérez Zapata
C.C. 71.212.706


Cesar Restrepo
C.C. 98.567.692


Johnatan Diosa
C.C. 1.036.613.889



Dependencia:	2020	Fecha: 2023 / 8 / 27 / AAAA MM DD	Recorrido:
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			
Radicator:			Planilla:

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	13-203104-	0	
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

<i>Item</i>	<i>Unidad de Conservación</i>
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
<i>Item</i>	<i>Soporte Documental</i>
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
16	Otro

Observaciones:

Anaxan co

Pathy

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Asunto : Poder especial

El suscrito, ALBERTO URIBE CORREA, domiciliado en la ciudad de Medellín, obrando en representación de la UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA, por medio del presente escrito otorgo a **Carlos R. Olarte y/o Juan Guillermo Moure**, poder especial, amplio y suficiente para tramitar la solicitud de Patente de Invención titulada: **“GELACIÓN IÓNICA SOBRE SÓLIDOS”**, a cuyo efecto los faculta para dar todos los pasos necesarios ante la Superintendencia de Industria y Comercio y ante cualquier autoridad administrativa o judicial de cualquier jerarquía para cumplir con lo encomendado, elevar solicitudes, recursos, respuestas y oposiciones, pagar impuestos y anualidades, solicitar testimonios, recibir documentos y valores, desistir y percibir. Se concede poder suficiente para recibir notificaciones a nombre de la universidad, otorgar poderes a quienes vayan a representar a la universidad administrativa, judicial y extrajudicialmente, responder en juicio a todas las reclamaciones o demandas que por motivo de lo encomendado se presentaren, dándoles asimismo facultad para sustituir el presente y revocar dichas sustituciones.

Atentamente,



ALBERTO URIBE CORREA

C.C. N° 8.346.555

Vº Bº 
J. Moure

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid

ASSIGNMENT

CESION

Herley Fernando Casanova Yepes
Cesar Pérez Zapata
Cesar Restrepo
Johnatan Diosa

by means of this document assign(s) worldwide,
to

por medio de la presente cedo(cedemos)
a nivel mundial, a

Medellín
María Clara Múnera

Universidad de Antioquia

a University organized under a special
autonomous legal regulation and the laws of

un ente universitario autónomo con régimen
especial, organizado bajo las leyes de

Colombia,

domiciled in

domiciliada en

Calle 67 No. 53 – 108, Bloque 16, Oficina 104, Medellín (Colombia)

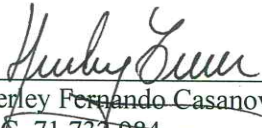
(hereinafter referred to as the “ASSIGNEE”),
all my (our) rights, including those of priority,
title and interest in and to my (our) invention for
a new and useful improvement entitled and as
fully set forth and described in:

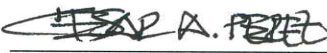
(de ahora en adelante el “CESIONARIO”),
todos mis (nuestros) derechos, incluyendo los de
prioridad, título e interés sobre mi (nuestra)
invención tal como describe en:

Gelación iónica sobre sólidos

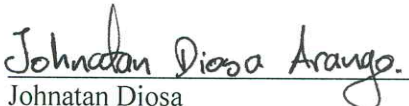
Done and signed in Medellín, on the 31th day of
July 2013

Dado y firmado en Medellín, el 31 de julio de
2013


Herley Fernando Casanova Yepes
C.C. 71.732.984


Cesar Pérez Zapata
C.C. 71.212.706


Cesar Restrepo
C.C. 98.567.692


Johnatan Diosa
C.C. 1.036.613.889

GELACIÓN IONICA SOBRE SÓLIDOS

1. CAMPO TECNICO

La invención se refiere a un proceso de encapsulación de sólidos insolubles en agua que comprende la adición de una macromolécula cargada negativamente a una suspensión acuosa del sólido insoluble, seguido de un tratamiento térmico y la adición de iones divalentes para formar una coraza que recubre el sólido. El tratamiento térmico de la macromolécula y la adición de sales de calcio a unas concentraciones y tiempos adecuados, induce una alta adsorción (mayor al 80%) de estos compuestos sobre la superficie de las partículas sólidas insolubles sin generar su desestabilización coloidal (formación de agregados o grumos), formándose así una suspensión estable de microcápsulas.

Mediante variaciones en las condiciones de secado y química de superficie de las microcápsulas en suspensión, es posible modificar el grado de agregación de las microcápsulas secas. De esta forma es posible generar microcápsulas de partículas individuales o aglomerados de partículas que pueden encapsular compuestos hidrosolubles.

2. ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La encapsulación de sólidos insolubles en agua puede lograrse mediante procesos físicos, fisicoquímicos o químicos. Los procesos físicos como el secado por aspersión, recubrimiento en lecho fluidizado o fluidos supercríticos, exponen el material a temperaturas superiores a la ambiente, lo cual puede degradar compuestos termolábiles (1). Por lo tanto, los procesos fisicoquímicos como la coacervación o los procesos químicos como la polimerización interfacial o entrecruzamiento enzimático son una alternativa de microencapsulación que conserva la integridad química de los compuestos a encapsular (2).

Los procesos fisicoquímicos de microencapsulación aplicados a la encapsulación de sólidos insolubles usualmente emplean los métodos basados en las interacciones iónicas tales como la gelación iónica, la precipitación ácida, la coacervación y los procesos capa-por-capas (2). Estos procesos emplean macromoléculas cargadas, tipo proteínas, polisacáridos o polielectrolitos sintéticos que interactúan electrostáticamente con otras macromoléculas o iones de carga contraria en solución o presentes en la superficie del sólido a encapsular. De esta forma se genera un gel de la matriz compleja polimérica que recubre el sólido de interés.

La microencapsulación mediante gelación iónica presenta ventajas sobre los otros métodos de interacciones iónicas debido a que emplea una sola macromolécula cargada, simplificando el sistema y los costos del proceso, al igual que permite un mayor control sobre la viscosidad del sistema de trabajo. La gelación iónica consiste en la extrusión o emulsificación de una macromolécula cargada (e.g. alginato de sodio) en forma de gotas, en una solución de un contraión (e.g. cloruro de calcio), generándose en su contacto la inmediata gelación de la parte externa de la gota.

Posteriormente los contraiones persisten en su difusión hacia el interior de la partícula y así inducir su gelación total. Sin embargo, el mecanismo de difusión del contraión induce usualmente una gelación heterogénea de la partícula, lo cual no es conveniente para aplicaciones donde la cinética de liberación de un compuesto activo debe ser controlada (3). La gelación iónica mediante el mecanismo de gelación interna, resuelve el inconveniente de la gelación por difusión al incorporar una forma inactiva del contraión, la cual se activa (e.g. mediante cambio de pH) solo después de su mezcla con la macromolécula (3).

El método de gelación iónica se ha empleado para la microencapsulación de polifenoles (2), medicamentos para la osteoporosis (4), pro-bióticos (5,6), antibióticos (7) y la generación de cápsulas biocompatibles de compuestos activos (8). Sin embargo, uno de sus principales inconvenientes es la alta porosidad del gel formador de la matriz de la microcápsula, lo cual permite la rápida difusión de los compuestos encapsulados (9-11).

Este problema puede ser resuelto mediante la generación de una matriz gelada a partir de proteínas o mezclas de proteínas y polisacáridos, ya sea mediante calentamiento, entrecruzamiento enzimático o acidificación (1). La obtención de la matriz gelada de la micropartícula mediante calentamiento (12) o acidificación pueden no ser viables para compuestos susceptibles a estas condiciones ambientales y en el caso del entrecruzamiento enzimático, su posibilidad de uso y efectividad de entrecruzamiento están determinadas por el tipo de proteína empleada, lo cual limita su rango de aplicación.

El estado del arte del proceso de microencapsulación por el método de gelación iónica muestra la necesidad de obtener una matriz gelada para la micropartícula de baja porosidad, a partir de proteínas o mezclas de proteínas con polisacáridos, bajo condiciones que no impliquen calentamiento excesivo o acidificación del medio para su obtención.

La presente invención logra, mediante un proceso de microencapsulación, formar una matriz de macromoléculas cargadas sobre la superficie de los sólidos insolubles en agua generando microesferas, mediante una adsorción controlada de las macromoléculas sobre la superficie del sólido en presencia de iones polivalentes a baja temperatura y su gelación al aumentar la temperatura hasta temperatura ambiente o superior, dependiendo del tipo de macromolécula empleada.

3. BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención desarrolla un proceso de microencapsulación de sólidos insolubles en agua, mediante la gelación iónica de macromoléculas sobre la superficie de las partículas sólidas en suspensión con diámetros de partícula entre 0,1 y 1000 micrómetros. Las microcápsulas en suspensión pueden ser secadas por procesos como el secado por aspersión, para generar microcápsulas secas o aglomeradas tipo microesferas, que contienen por lo menos un 10% en peso de material formador de coraza con respecto al peso de la microcápsula seca.

4. BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Figura 1. Microfotografía electrónica de transmisión de microcápsula de carbonato de calcio empleando caseinato de sodio como compuesto formador de coraza (Ejemplo 1).

Figura 2. Microfotografía electrónica de barrido de microcápsula de carbonato de calcio empleando caseinato de sodio como compuesto formador de coraza (Ejemplo 1).

Figura 3. Microfotografía electrónica de barrido de microcápsula de carbonato de calcio-fosfato de calcio con tratamiento ácido, empleando caseinato de sodio como compuesto formador de coraza (Ejemplo 2).

Figura 4. Microfotografía óptica de microcápsulas de carbonato de calcio-fosfato de calcio con tratamiento ácido con violeta de cresilo encapsulado (Ejemplo 2).

Figura 5. Distribución de tamaño de partícula de microcápsulas de carbonato de calcio empleando caseinato de sodio como compuesto formador de coraza (Ejemplo 1).

Figura 6. Distribución de tamaño de partícula de microcápsulas de carbonato de calcio-fosfato de calcio con tratamiento ácido, empleando caseinato de sodio como compuesto formador de coraza (Ejemplo 2).

5. DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención está relacionada con un proceso de elaboración de microcápsulas de sólidos insolubles en agua empleando macromoléculas cargadas como compuestos formadores de coraza. La formación de la coraza se logra mediante gelación iónica inducida por la adición de cationes polivalentes a la suspensión de sólidos insolubles previo tratamiento térmico sub-ambiente que permite una gelación controlada de las macromoléculas cargadas. El aumento posterior de la temperatura consolida la formación de la coraza sobre las partículas sólidas insolubles. El proceso puede ser repetido para aumentar el grosor de la coraza de la microcápsula tipo microesfera.

Las microcápsulas elaboradas mediante este proceso pueden ser individuales o aglomeradas dependiendo de las concentraciones de macromoléculas cargadas y de los cationes polivalentes. Los diámetros típicos de las microcápsulas generadas mediante el proceso de microencapsulación por gelación iónica están entre 0,1 y 1000 micrómetros. El sistema en húmedo produce cápsulas típicamente esféricas.

Las microcápsulas en suspensión acuosa pueden posteriormente secarse mediante secado por aspersión, donde la morfología de las microcápsulas es ajustable variando la temperatura de secado, el pH, la concentración de macromoléculas y la concentración de los cationes polivalentes. Para el sistema seco es posible generar cápsulas individuales o agregados de cápsulas con morfologías esféricas y/o toroidales. El diámetro de partícula de los aglomerados de cápsulas puede variar entre 0,2 y 2000 micrómetros.

El proceso de formación de coraza empleando macromoléculas e iones divalentes permite retener más del 80% del material formador de coraza sobre la superficie de la cápsula, lo cual genera una mayor eficiencia al proceso. Menos de un 20% del material formador de coraza permanece en solución posterior al proceso de encapsulación.

El proceso de encapsulación de sólidos insolubles en agua de la presente invención comprende las siguientes etapas:

- a- elaborar una solución de macromoléculas que presenten cargas negativas en su estructura molecular;
- b- ajustar el pH de la solución de macromoléculas y enfriar;
- c- elaborar una suspensión de sólidos insolubles en agua, ajustando su pH;
- d- mezclar la solución de macromoléculas con la suspensión de sólidos insolubles en agua, aplicando agitación al sistema y controlando su temperatura;
- e- adicionar una solución de iones polivalentes a la suspensión de sólidos insolubles en presencia de las macromoléculas cargadas negativamente;
- f- repetir la adición de solución de macromoléculas y de iones polivalentes al sistema sólido microencapsulado para aumentar el espesor de la coraza de la microcápsula;
- g- calentar la suspensión de microcápsulas; y
- h- secar la suspensión acuosa de microcápsulas por aspersión para generar así microcápsulas secas individuales o aglomeradas.

En una modalidad adicional de la invención, las microcápsulas secas pueden ser redispersadas en agua y tratadas en medio ácido para ser utilizadas como medio encapsulante de compuestos hidrosolubles, tales como vitaminas, colorantes, saborizantes, aromatizantes, moléculas con actividad biocida, fertilizantes, fármacos, proteínas, polisacáridos, entre otros.

Se describen las características del proceso de encapsulación de sólidos insolubles así como las características de las cápsulas generadas mediante dicho proceso. Estas características pueden intercambiarse entre sí para describir tanto el proceso como la cápsula.

Los sólidos insolubles en agua, preferiblemente deben generar carga superficial al ser dispersados en agua u otro solvente prótico, producto de la disociación de sus grupos funcionales al interactuar con el solvente. Los minerales metálicos y no-metálicos son los sólidos insolubles preferidos para el proceso de encapsulación de la presente invención, sin embargo, otros sólidos insolubles tales como filosilicatos, partículas poliméricas y sólidos insolubles obtenidos vía síntesis, extracción o por bioprocesos, pueden igualmente ser encapsulados mediante el proceso aquí descrito.

La generación de cargas superficiales sobre el sólido puede monitorearse mediante la medición de potencial zeta, con valores absolutos que usualmente están por encima de 5mV. El pH del sistema puede ser ajustado para cambiar el valor absoluto del potencial zeta, con lo cual puede promoverse la adsorción de las macromoléculas cargadas formadoras de coraza. En principio se busca generar un pH donde se maximicen las atracciones electrostáticas entre la superficie del sólido y las macromoléculas, sin desestabilizar la suspensión, la cual puede ser monitoreada con el tamaño promedio de partícula.

El diámetro de partícula del sólido insoluble en agua adecuado para ser encapsulado por el proceso de gelación iónica debe ser superior a los 0,1 micrómetros y puede ir incluso hasta varios milímetros. La polidispersidad de la suspensión no es un inconveniente para el proceso de microencapsulación, dado que el proceso es homogéneo en todo el sistema. La morfología, rugosidad o presencia de poros en las partículas sólidas insolubles en agua tampoco representa un inconveniente para su microencapsulación, dado que la formación de la coraza es uniforme a lo largo de la extensión de la superficie del sólido.

Para lograr un proceso homogéneo de encapsulación, la concentración de sólidos en el sistema usualmente debe mantenerse inferior al 50%, preferiblemente cercano al 30% y dependiendo de la geometría y del tamaño de la partícula, éste valor puede ser disminuido hasta un 1%.

En aras de alcanzar un proceso homogéneo de encapsulación, es necesario mantener la suspensión de sólidos con agitación. Usualmente valores de cizalla superiores a 500 s^{-1} son suficientes para evitar la sedimentación de las partículas, sin embargo, valores de cizalla aún mayores pueden ser requeridos dependiendo del tamaño de partícula de la suspensión a encapsular.

Las macromoléculas formadoras de coraza son típicamente proteínas, polisacáridos o polímeros sintéticos cargados negativamente. Las proteínas incluyen proteínas lácteas, gelatina, proteínas de fuentes vegetales, albúminas y sus mezclas. Algunas sales de éstas proteínas como caseinato de sodio y caseinato de calcio también pueden ser empleadas.

Los polisacáridos útiles de ser empleados para la elaboración de las corazas comprenden hidrocoloides como la goma arábica, xantan, sales de alginato, derivados de celulosa, sales de pectinas, carrageninas, goma guar y sus mezclas.

Para lograr una adecuada hidratación e interacción entre las macromoléculas y la superficie del sólido insoluble en agua, es conveniente disminuir la temperatura del sistema a valores sub-ambiente, preferiblemente a temperaturas inferiores a 10°C y más preferiblemente a temperaturas cercanas a los 5°C .

Para inducir la gelación iónica de las macromoléculas sobre la superficie del sólido insoluble, se adiciona una fuente de cationes polivalentes a la suspensión de sólidos en presencia de las macromoléculas. La fuente de cationes polivalentes es preferible que sea una sal soluble o una sal ligeramente insoluble en agua. Se prefiere el cloruro de calcio como fuente de cationes polivalentes, el cual puede ser adicionado directamente al sistema, o preferiblemente en solución con una concentración no mayor a 2M. De igual manera, la solución de cloruro de calcio puede ser congelada y adicionarse en forma de trozos de hielo a la suspensión de sólidos insolubles.

La adición de macromoléculas y cationes polivalentes a baja temperatura puede repetirse en varias ocasiones para controlar el espesor de la coraza de la microcápsula, controlando la concentración de cada una de ellas para evitar la aglomeración de partículas en suspensión.

Una vez se lleva a cabo el proceso de adsorción de las macromoléculas sobre la superficie del sólido insoluble, se procede a aumentar la temperatura del sistema para inducir su gelación iónica, lo cual se logra a temperaturas cercanas a los 25°C. En algunos casos se puede incrementar la temperatura del sistema hasta 80°C.

Al incrementar la temperatura de la suspensión en presencia de cationes polivalentes, se forma la microcápsula del sólido insoluble. El proceso de gelación iónica induce una alta adsorción, superior al 80%, de las macromoléculas sobre la superficie del sólido insoluble en agua.

La suspensión de microcápsulas puede ser secada posteriormente, preferiblemente mediante secado por aspersión, para generar microcápsulas secas de sólidos insolubles. Dependiendo de las condiciones de secado y de las macromoléculas empleadas como formadoras de coraza, es posible generar microcápsulas individuales o aglomerados de microcápsulas con formas geométricas que van desde aglomerados esféricos hasta tipo toroide, los cuales, a pesar de ser redispersables en agua, mantienen su identidad como aglomerados.

Dada la estabilidad de los aglomerados y la presencia de espacios interpartícula, éstos pueden ser empleados para alojar compuestos en estos espacios. Así, en una modalidad adicional de la presente invención, una suspensión de microcápsulas aglomeradas en agua puede mezclarse con compuestos hidrosolubles y permitir su difusión hacia los espacios interpartícula. Los compuestos hidrosolubles comprenden vitaminas, colorantes, saborizantes, aromatizantes, moléculas con actividad biocida, fertilizantes, fármacos, proteínas, polisacáridos, entre otros.

Dichos compuestos hidrosolubles pueden interactuar con las macromoléculas presentes en la superficie del sólido, induciendo su adsorción, para posteriormente ser retenidos al interior de la microcápsula aglomerada mediante la formación de una película de macromoléculas por gelación iónica sobre la parte más externa del aglomerado.

Para llevar a cabo el proceso, es necesario modificar una o más condiciones ambientales de la suspensión acuosa de las microcápsulas. Las condiciones ambientales comprenden la modificación del pH, generar procesos de complejación, fotodegradación e hidrólisis, los cuales se pueden llevar a cabo adicionando agentes modificadores, directamente o en solución. Los modificadores de las condiciones ambientales pueden ser soluciones de compuestos ácidos o alcalinos, inorgánicos u orgánicos o sus sales. En una modalidad preferida, el agente modificador es una solución de ácido ascórbico.

El proceso para encapsular los compuestos hidrosolubles en aglomerados de microcápsulas de sólidos insolubles en agua comprende las siguientes etapas:

- a- Encapsular mediante gelación iónica y posterior secado dos sólidos insolubles en agua (uno estable a las condiciones ambientales y otro susceptible a degradación o disolución por cambio en las condiciones ambientales), para obtener microcápsulas de sólidos insolubles aglomeradas secas;
- b- elaborar una suspensión acuosa de microcápsulas de sólidos insolubles;
- c- modificar las condiciones ambientales adicionando un agente de modificación a la suspensión hasta generar la degradación o disolución del sólido insoluble;
- d- remover el exceso del agente de modificación;
- e- adicionar el compuesto hidrosoluble a la suspensión acuosa permitiendo la difusión del compuesto hidrosoluble hacia el interior de las microcápsulas;
- f- elaborar una solución de macromoléculas con cargas negativas en su estructura;
- g- adicionar la solución de macromoléculas a la suspensión aplicando agitación y tratamiento térmico;

- h- adicionar una fuente de cationes polivalentes a la suspensión hasta formar una coraza que recubre las microcápsulas; y
- i- elevar la temperatura del sistema hasta una temperatura entre 25°C y 80°C.

La concentración de microcápsulas de sólidos insolubles en la suspensión acuosa puede estar entre el 1% y el 70% (p/p). Adicionalmente, se puede llevar a cabo una etapa adicional de secado para deshidratar las microcápsulas.

6. EJEMPLOS

La invención se ilustrará a continuación mediante los siguientes ejemplos no limitantes del alcance de la invención.

Ejemplo 1.

Elaboración de microcápsulas de carbonato de calcio.

Se prepararon 54 g de una solución de caseinato de sodio (5% p/p) mediante hidratación durante al menos 2 horas y enfriamiento hasta 5°C ajustando el pH a 6,5. Por otro lado, se prepararon 41,2 g de una suspensión de carbonato de calcio (67% p/p), a la cual se le ajustó su pH a 6,5, se enfrió a 5 °C y se mezcló con la solución de caseinato de sodio. Para lograr una adecuada mezcla del sistema, se aplicó agitación, generando una cizalla no inferior a 500 s⁻¹.

Una vez terminada la mezcla, se dejó en reposo durante aproximadamente 10 minutos a 5°C para garantizar homogeneidad en el sistema. Posteriormente se adicionaron lentamente 4,8 g de una solución de cloruro de calcio dihidratado (4,1% p/p). Al terminar la adición, el sistema fue sometido a agitación durante 5 minutos y se incrementó la temperatura a 25°C hasta obtener una suspensión de microcápsulas.

La suspensión fue secada posteriormente en un secador por aspersión Buchi-290 a una temperatura de entrada de 180°C, una succión de 32 m³/h, bomba de alimentación con velocidad de 5 mL/minuto y un flujo de aire de entrada de 1052 L/h.

Ejemplo 2.

Elaboración de microcápsulas de carbonato de calcio-fosfato de calcio con tratamiento ácido para incorporar compuesto hidrosoluble.

Se prepararon 54 g de una solución de caseinato de sodio (5 % p/p), mediante hidratación durante al menos 2 horas y enfriamiento hasta 5°C, ajustando su pH a 6,0. Por otra parte, se prepararon 41,2 g de una suspensión de carbonato de calcio-fosfato de calcio en relación 1:1 (67% p/p), a la cual se le ajustó su pH a 6,0, se enfrió a 5°C y se mezcló con la solución de caseinato de sodio. Para lograr una adecuada mezcla del sistema, se aplicó agitación al sistema generando una cizalla no inferior a 500 s⁻¹.

Una vez terminada la mezcla, se dejó en reposo durante 10 minutos a 5°C para garantizar homogeneidad en el sistema. Posteriormente se adicionaron 4,8 g de una solución de cloruro de calcio dihidratado (4,1% p/p). Al terminar la adición, el sistema fue sometido a agitación durante aproximadamente 20 minutos y se incrementó la temperatura a 25°C hasta obtener una suspensión de microcápsulas.

La suspensión fue secada posteriormente en un secador por aspersión Buchi-290 a una temperatura de entrada de 200 °C, una succión de 32 m³/h, la bomba de alimentación con una velocidad de 6 mL/min y un flujo de aire de entrada de 1052 L/h.

Posteriormente, se prepararon 40 gramos de una suspensión de microcápsulas carbonato de calcio-fosfato de calcio (25%) y se trató con 100 mL de solución de ácido ascórbico 1M para modificar el pH y garantizar la completa degradación del carbonato de calcio presente

en la microcápsula. Paso seguido, la suspensión fue lavada con agua destilada para remover el ácido ascórbico remanente.

Las microcápsulas tratadas se recuperaron por sedimentación y el sólido húmedo obtenido fue empleado para elaborar una suspensión de microcápsulas (2%) en presencia de violeta de cresilo (0,5 ppm). Esta suspensión fue enfriada a 5°C durante aproximadamente 1,5 horas y luego se le adicionó caseinato de sodio sólido para lograr una solución al 1% en la proteína.

Luego, se le adicionó lentamente una solución de cloruro de calcio dihidratado 2M para lograr una concentración 20 mM de calcio en la suspensión final. Este sistema se dejó en reposo durante 30 minutos hasta llegar una temperatura de 25°C para generar la microencapsulación del colorante violeta de cresilo. La suspensión de microcápsulas de violeta de cresilo fue sometida a lavado para remover el colorante hidrosoluble no encapsulado.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Arup Nag, Kyoung-Sik Han, Harjinder Singh. Microencapsulation of probiotic bacteria using pH-induced gelation of sodium caseinate and gellan gum. *International Dairy Journal* 21 (2011), 247-253.
- 2) Aude Munin, Florence Edwards-Lévy. Encapsulation of Natural Polyphenolic Compounds; a Review. *Pharmaceutics* 3 (2011), 793-829.
- 3) P. Burey, B. R. Bhandari, T. Howes, M. J. Gidley. Hydrocolloid Gel Particles: Formation, Characterization, and Application. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48 (2008), 361-377.

- 4) K. Miladia,b, S. Sfar b, H. Fessi a, A. Elaissari. Drug carriers in osteoporosis: Preparation, drug encapsulation and applications. *International Journal of Pharmaceutics* 445 (2013), 181-195.

- 5) N.T. Annan, A.D. Borza, L. Truelstrup Hansen. Encapsulation in alginate-coated gelatin microspheres improves survival of the probiotic *Bifidobacterium adolescentis* 15703T during exposure to simulated gastro-intestinal conditions. *Food Research International* 41 (2008), 184-193.

- 6) Huiyi Song, Weiting Yua, Meng Gaoa, Xiudong Liub, Xiaojun M. Microencapsulated probiotics using emulsification technique coupled with internal or external gelation process. *Carbohydrate Polymers* 96 (2013), 181-189.

- 7) Anil, K. Anal, Willem F. Stevens, Carmen Remuñán-López. Ionotropic cross-linked chitosan microspheres for controlled release of ampicillin. *International Journal of Pharmaceutics* 312 (2006), 166-173.

- 8) EP2359929 System for producing microcapsules and use thereof (Universidad de Salamanca (ES); Eva María Martín del Valle (ES); Miguel Ángel Galán Serrano (ES); Edgar Pérez Herrero (ES) 28 de agosto de 2011).

- 9) Flavia N. Souza, Clarice Gebara, Maria C.E. Ribeiro, Karina S. Chaves, Mirna L. Gigante, Carlos R.F. Grosso. Production and characterization of microparticles containing pectin and whey proteins. *Food Research International* 49 (2012), 560-566.

- 10) Qiu-Yue Dong,¹ Meng-Yan Chen,¹ Yang Xin,¹ Xue-Yan Qin,¹ Zhuo Cheng,¹ Lu-E Shi^{1*} & Zhen-Xing Tang. Alginate-based and protein-based materials for probiotics encapsulation: a review. doi:10.1111/ijfs.12078.

- 11) US 2007/0275080 Polymer-based microstructures (Engineered Release Systems Inc. (US); Bryan E. Laulicht (US); Sasha Bakhru (US) 29 de noviembre de 2007.
- 12) WO 1992/05708 Improved microencapsulation process and products (Griffith Laboratories Worldwide Inc.; Joseph Janda (US); Donald Bernacchi (US); Suzanne Frieders (US) 16 de abril de 1992).

8. FIGURAS

Figura 1.

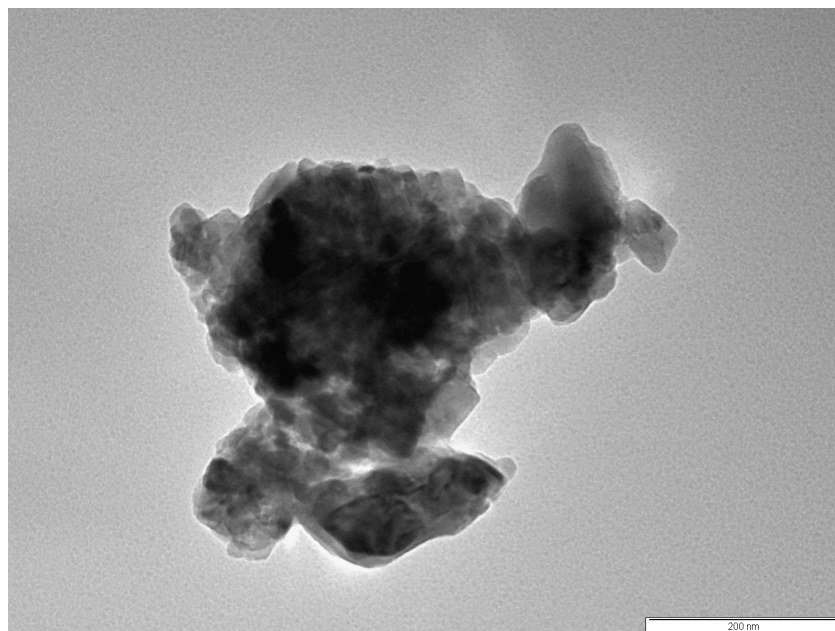


Figura 2.

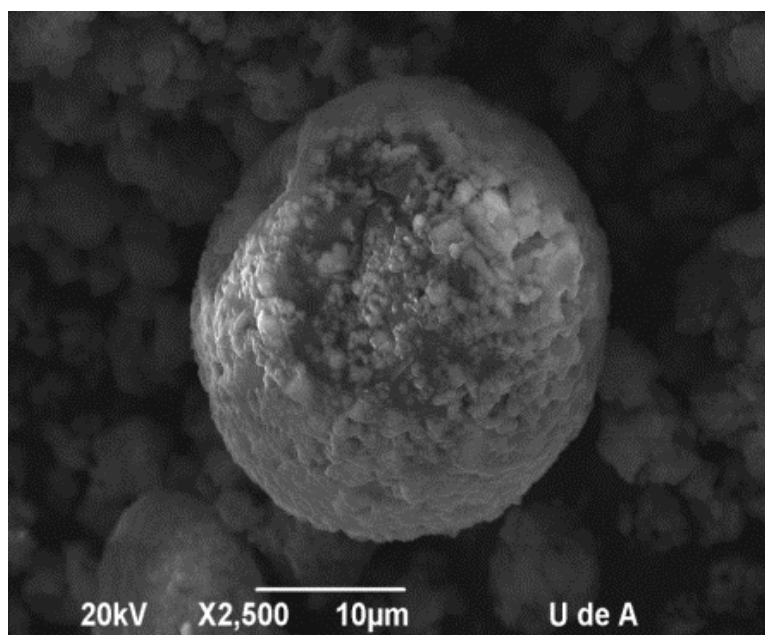


Figura 3.

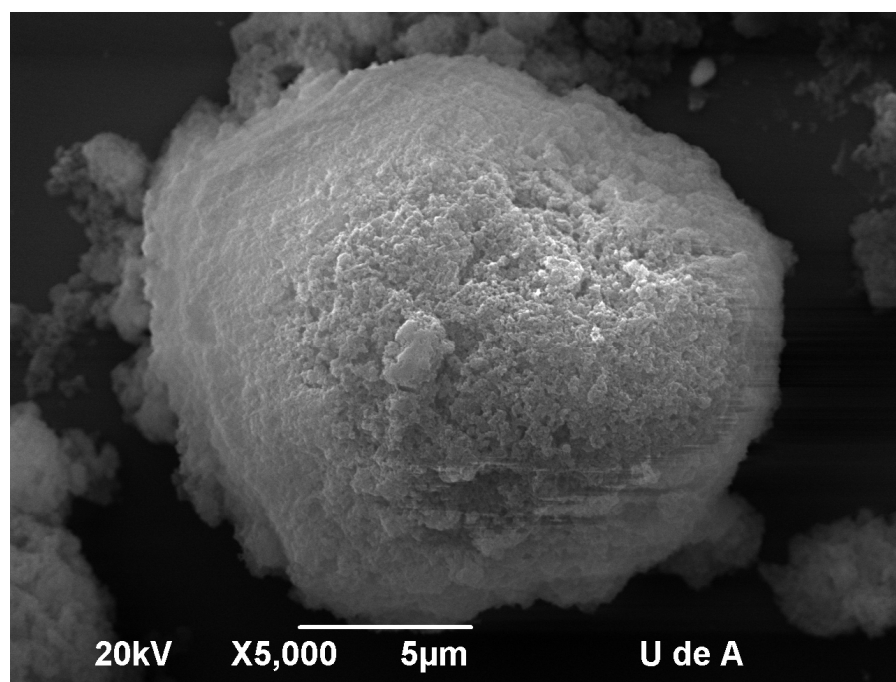


Figura 4.

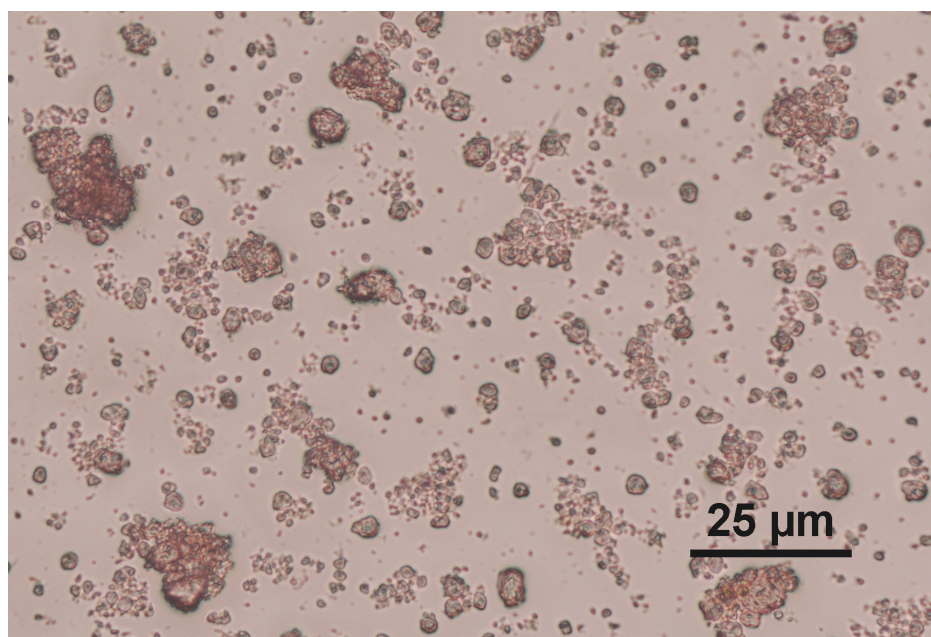


Figura 5

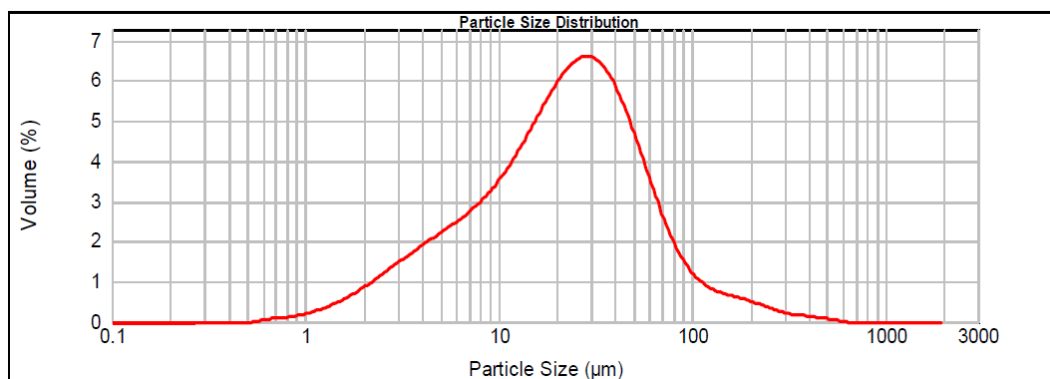
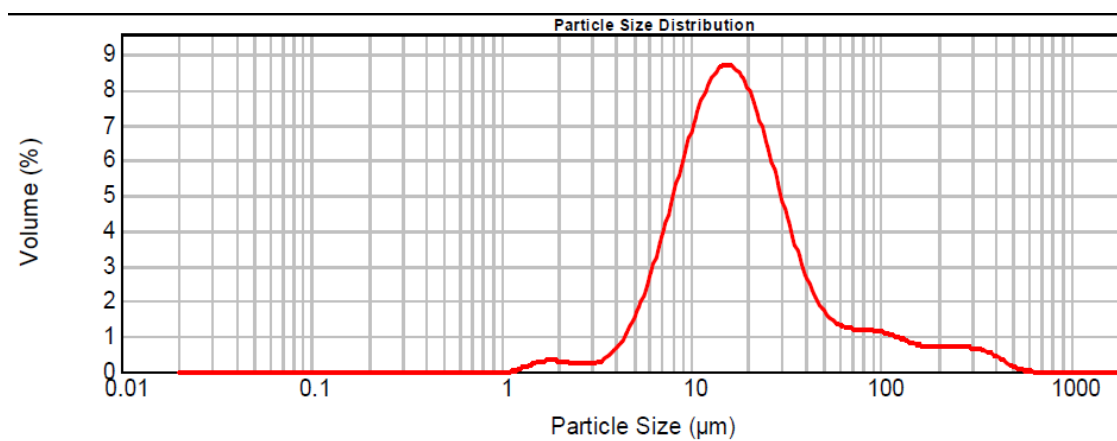


Figura 6.



REIVINDICACIONES

1. Un proceso para encapsular un sólido insoluble en agua mediante gelación iónica que comprende:
 - a) elaborar una solución de macromoléculas con cargas negativas en su estructura;
 - b) elaborar una suspensión acuosa del sólido insoluble en agua;
 - c) adicionar la solución de macromoléculas cargadas negativamente de la etapa a) a la suspensión acuosa aplicando agitación y tratamiento térmico;
 - d) adicionar una fuente de cationes polivalentes a la suspensión acuosa hasta formar una coraza que recubre el sólido insoluble;
 - e) elevar la temperatura del sistema hasta temperatura ambiente o superior.
2. El proceso según la Reivindicación 1, donde se modifica la temperatura y el pH de la solución de la etapa a) para promover la disociación de los grupos cargados de la macromolécula.
3. El proceso según la Reivindicación 1, donde se repiten los pasos (c) y (d) para controlar el espesor de la coraza que recubre el sólido.
4. El proceso según la Reivindicación 1, donde el sólido insoluble recubierto se somete a una etapa adicional de secado, mediante secador por aspersión a temperaturas iguales o superiores a 180 °C.
5. El proceso según la Reivindicación 4, donde la etapa adicional de secado se lleva a cabo para modificar la morfología de la coraza.
6. El proceso según la Reivindicación 1, donde el tratamiento térmico consiste en un enfriamiento.

7. El proceso según la Reivindicación 1, donde el sólido insoluble en agua se selecciona del grupo que consiste de minerales metálicos y no metálicos, filosilicatos, partículas poliméricas y sólidos insolubles obtenidos vía síntesis, extracción o por bioprocesos.
8. El proceso según la Reivindicación 1, donde el sólido insoluble en agua se selecciona del grupo que consiste de sales insolubles de calcio, caolín, sílice y óxidos metálicos.
9. El proceso según la Reivindicación 1, donde la concentración de sólidos insolubles en la suspensión acuosa está entre el 5% y el 70% (p/p).
10. El proceso según la Reivindicación 1, donde la macromolécula cargada negativamente se selecciona del grupo que consiste de proteínas, polisacáridos y polímeros sintéticos.
11. El proceso según la Reivindicación 10, donde la macromolécula cargada negativamente es caseinato de sodio.
12. El proceso según la Reivindicación 11, donde el tratamiento térmico consiste en llevar la temperatura de la suspensión acuosa de 25°C a 5°C.
13. El proceso según la Reivindicación 1, donde la fuente de cationes polivalentes es una sal de calcio soluble en agua.
14. Un producto que comprende un sólido insoluble en agua encapsulado en una coraza de macromoléculas.

15. El producto de la Reivindicación 14, donde el sólido insoluble en agua se selecciona del grupo que consiste de carbonato de calcio, fosfato de calcio, sílice, dióxido de titanio y caolín.
16. El producto de la Reivindicación 14, donde la macromolécula se selecciona del grupo que consiste de proteínas, polisacáridos y polímeros sintéticos.
17. El producto de la Reivindicación 14, donde la macromolécula es caseinato de sodio.
18. Una composición que comprende el producto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 14 a 18, donde el sólido insoluble encapsulado se encuentra en forma de aglomerados.
19. Un proceso para encapsular compuestos hidrosolubles en aglomerados de microcápsulas de sólidos insolubles en agua que comprende:
 - a) Encapsular mediante gelación iónica dos sólidos insolubles en agua, uno de ellos estable y el otro susceptible a degradación o disolución por cambio en las condiciones ambientales del sistema;
 - b) elaborar una suspensión acuosa de microcápsulas de sólidos insolubles;
 - c) modificar las condiciones ambientales adicionando un agente de modificación a la suspensión hasta generar la degradación o disolución del sólido insoluble;
 - d) remover el exceso del agente de modificación;
 - e) adicionar el compuesto hidrosoluble a la suspensión acuosa permitiendo la difusión del compuesto hidrosoluble hacia el interior de las microcápsulas;
 - f) elaborar una solución de macromoléculas con cargas negativas en su estructura;
 - g) adicionar la solución de macromoléculas a la suspensión aplicando agitación y tratamiento térmico;
 - h) adicionar una fuente de cationes polivalentes a la suspensión hasta formar una coraza que recubre las microcápsulas; y

i) elevar la temperatura del sistema hasta temperatura ambiente o superior.

20. El proceso según la Reivindicación 19, donde los sólidos insolubles en agua microencapsulados estables y los susceptibles a degradación o disolución por cambio en las condiciones ambientales, se seleccionan del grupo que consiste de minerales metálicos y no metálicos, filosilicatos, partículas poliméricas y sólidos insolubles obtenidos vía síntesis, extracción o por bioprocesos.

21. El proceso según la Reivindicación 19, donde el sólido insoluble en agua estable se selecciona del grupo que consiste de fosfato de calcio, caolín, sílice, óxidos metálicos y mezclas de los mismos.

22. El proceso según la Reivindicación 19, donde el sólido insoluble en agua estable, es fosfato de calcio.

23. El proceso según la Reivindicación 19, donde el sólido insoluble en agua susceptible a degradación o disolución por cambio en las condiciones ambientales del sistema, se selecciona del grupo que consiste de carbonato de calcio, óxidos metálicos y mezclas de los mismos.

24. El proceso según la Reivindicación 19, donde el sólido insoluble en agua susceptible a degradación o disolución por cambio en las condiciones ambientales, es carbonato de calcio.

25. El proceso según la Reivindicación 19, donde el cambio en las condiciones ambientales del sistema, se genera por modificación del pH, procesos de complejación, fotodegradación e hidrólisis.

26. El proceso según la Reivindicación 19, donde el cambio en las condiciones ambientales del sistema se genera por modificación del pH.

27. El proceso según la Reivindicación 19, donde se repiten los pasos (g) y (h) para controlar el espesor de la coraza que recubre la microcápsula.
28. El proceso según la Reivindicación 19, donde el sólido insoluble recubierto puede someterse a una etapa adicional de secado, mediante secado por aspersión a temperaturas iguales o superiores a 180°C.
29. El proceso según la Reivindicación 19, donde se lleva a cabo una etapa adicional de secado para deshidratar la microcápsula.
30. El proceso según la Reivindicación 19, donde la concentración de microcápsulas de sólidos insolubles en la suspensión acuosa está entre el 1,0% y el 70,0% (p/p).
31. El proceso según la Reivindicación 19, donde la macromolécula cargada negativamente se selecciona del grupo que consiste de proteínas, polisacáridos y polímeros sintéticos.
32. El proceso según la Reivindicación 31, donde la macromolécula cargada negativamente es caseinato de sodio.
33. El proceso según la Reivindicación 19, donde el tratamiento térmico consiste en un enfriamiento.
34. El proceso según la Reivindicación 33, donde el tratamiento térmico consiste en llevar la temperatura de 25°C a 5°C.
35. El proceso según la Reivindicación 19, donde la fuente de cationes polivalentes es una sal de calcio soluble en agua.

36. Un producto que comprende un compuesto hidrosoluble encapsulado en una microcápsula de sólidos insolubles en agua que tiene una coraza de macromoléculas o encapsulado en un aglomerado de microcápsulas de sólidos insolubles en agua.

37. El producto de la Reivindicación 36, donde el compuesto hidrosoluble se selecciona del grupo que consiste de vitaminas, colorantes, saborizantes, aromatizantes, moléculas con actividad biocida, fertilizantes, fármacos, proteínas, polisacáridos y mezclas de los mismos.

38. El producto de la Reivindicación 36, donde la macromolécula se selecciona del grupo que consiste de proteínas, polisacáridos, polímeros sintéticos y mezclas de los mismos.

39. El producto de la Reivindicación 36, donde la macromolécula es caseinato de sodio.

40. El producto de la Reivindicación 36, donde el sólido insoluble en agua que conforma la microcápsula se selecciona del grupo que consiste de carbonato de calcio, fosfato de calcio, sílice, dióxido de titanio y caolín.

41. Una composición que comprende el producto de acuerdo a cualquiera de las Reivindicaciones 36 a 40, donde las microcápsulas que encapsulan el compuesto hidrosoluble, se encuentran en forma de aglomerados.

RESUMEN

La presente invención se refiere a un proceso de gelación iónica sobre sólidos para encapsular sólidos insolubles en agua. En el proceso se emplean macromoléculas cargadas negativamente y sales solubles de cationes polivalentes como materiales formadores de coraza, los cuales presentan una alta adsorción sobre la superficie del sólido cuando son sometidos a un tratamiento térmico. El material formador de coraza representa al menos el 10% del peso de la microcápsula seca obtenida. Las microcápsulas obtenidas pueden ser redispersadas en agua y tratadas con un agente promotor de un cambio de las condiciones ambientales del sistema y ser utilizadas como medio encapsulante de compuestos hidrosolubles.